

Forschungsschwerpunkt 2006: Ernährung und Entzündung

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Institut für Humanernährung und Lebensmittelkunde

Zellkultur und vivo Studien zur entzündungshemmenden Wirkung von Polyphenolen in Abhängigkeit vom ApoE-Genotyp

Der Apolipoprotein E4 (apoE4)-Genotyp ist positiv mit dem Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen (KVE) assoziiert, indes sind die molekularen Zusammenhänge noch ungeklärt. Aus *in vitro* Untersuchungen geht hervor, dass die apoE4 Isoform ein geringeres antioxidatives Potential verglichen mit apoE3 hat, was möglicherweise *in vivo* zu einem geringeren antioxidativen Status führen könnte. Deshalb könnten apoE4 Allelträger besonders von einer Supplementierung mit α -Tocopherol (α -Toc) profitieren. Es wurde eine Fütterungsstudie mit transgenen Mäusen mit humanem apoE3- bzw. apoE4-Genotyp durchgeführt. Die Tiere wurden entweder mit einer α -Toc-armen (0 mg/kg) oder α -Toc-angereicherten Diät (200 mg/kg) über einen Zeitraum von 12 Wochen gefüttert. Es wurden keine Effekte auf die Aktivität antioxidativer Enzyme (Katalase, Superoxiddismutase, Glutathionperoxidase und -reduktase) sowie Glutathion weder durch den apoE-Genotyp noch die α -Toc-Zulage in der Diät ermittelt. Die Mitogen-induzierte Proliferation von Lymphozyten war ebenfalls nicht beeinflusst. Die α -Toc-Plasmakonzentration war tendenziell höher im apoE4- als im apoE3-Genotyp, während die Konzentration in den Geweben besonders der Lunge geringer war. Die geringere Gewebekonzentration könnte auf eine geringere Aufnahme von α -Toc aus dem Plasma im apoE4 Genotyp deuten. Weiterhin war der Gehalt an F₂-Isoprostanen im Plasma der apoE4-Mäuse leicht erhöht. Es wurde kein Unterschied in der Konzentration Thiobarbitursäure-reaktiver Substanzen in der Leber ermittelt. Die Konzentration des inflammatorischen Proteins CRP (C-reaktives Protein) war dagegen im apoE4- geringer als im apoE3-Genotyp, was wenigstens zum Teil dem erhöhten KVE Risiko von apoE4 entgegenwirken könnte.

The molecular basis of the positive association between apolipoprotein E4 (apoE4) genotype and cardiovascular disease remain unclear. There is direct *in vitro* evidence indicating that apoE4 is a poorer antioxidant relative to the apoE3 isoform, with some indirect *in vivo* evidence also available. Therefore it was hypothesized that apoE4 carriers may benefit from α -tocopherol (α -Toc) supplementation. Targeted replacement mice expressing the human apoE3 and apoE4 were fed with a diet poor (0 mg/kg diet) or rich (200 mg/kg diet) in α -Toc for 12 wk. Neither apoE genotype nor dietary α -Toc exerted any effects on the antioxidant defence system, including glutathione, catalase, superoxide dismutase, glutathione-peroxidase and glutathione-reductase activities. In addition, no differences were observed in mitogen-induced lymphocyte proliferation. α -Toc concentrations were modestly higher in plasma and lower in tissues of apoE4 compared to apoE3 mice, with the greatest differences evident in the lung, suggesting that an apoE4 genotype may reduce α -Toc delivery to tissues. A tendency towards increased plasma F₂-isoprostanes in apoE4 mice was observed, while liver thiobarbituric reactive substances did not differ between apoE3 and apoE4 mice. In addition, C-reactive protein (CRP) concentrations were reduced in apoE4 mice indicating that this positive effect on CRP may in part negate the increased CVD risk associated with an apoE4 genotype.

Autor: Prof. Dr. G. Rimbach